

**EVALUASI UJI IRITASI DAN UJI SIFAT FISIK PADA SEDIAAN KRIM M/A MINYAK ATSIRI
BUNGA CENGKEH DENGAN BERBAGAI VARIASI KONSENTRASI**

**EVALUATION OF IRRITATION AND PHYSICAL PROPERTIES OF CLOVE ESSENTIAL OIL O/W
CREAM UNDER VARIOUS CONCENTRATIONS**

Aina Fatkhil Haque, Nining Sugihartini

Program Pasca Sarjana Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Jl. Prof. Dr. Soepomo, S.H.,
Janturan, Warungboto, Umbulharjo, Yogyakarta, 55166, Indonesia
Email: ainafhaque@gmail.com (Aina Fatkhil Haque)

ABSTRAK

Minyak atsiri cengkeh dengan bahan eugenol aktif telah terbukti secara ilmiah berkhasiat sebagai anti-inflamasi, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut terkait dengan formulasinya. Salah satu faktor penting dalam pengembangan formulasi adalah penentuan konsentrasi minyak atsiri dalam sediaan yang dimaksud. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas anti-inflamasi dari krim M/A yang mengandung minyak atsiri cengkeh dengan variasi konsentrasi. Metode yang digunakan dalam penelitian ini antara lain distilasi untuk proses ekstraksi minyak atsiri cengkeh dengan Kromatografi Gas Spektroskopi Massa (KGSM) untuk identifikasi senyawa aktif eugenol dalam minyak esensial cengkeh. Krim M/A minyak atsiri cengkeh dibuat dengan metode peleburan. Sifat fisik persiapan dievaluasi dengan menguji dispersi kekuatan, adhesi, dan pH. Evaluasi efikasi dilakukan dengan menggunakan uji iritasi pada marmut dengan menggunakan metode Remington.

Kata kunci: anti-inflamasi, minyak atsiri cengkeh, krim M/A, sifat fisik.

ABSTRACT

Clove essential oil with the active ingredient eugenol has been scientifically proven efficacious as anti-inflammatory that further research related to the formulation continues. An important factor in the development of formulations is the determination of essential oil concentration. The purpose of this study was to determine the anti-inflammatory activity of O/W cream contain clove essential oils with varying concentrations. The method used in this study includes the extraction process of clove essential oil with distillation method and identification of the active compound eugenol in clove essential oil with Gas Chromatography Mass Spectroscopy (GCMS). Preparation of a O/W cream was performed by the method of smelting. Physical properties of the preparation are evaluated by testing the dispersive power, adhesion, and pH. Evaluation of efficacy was done by using the irritating test on guinea pigs used Remington method.

Key words: anti-inflammatory, clove essential oil, O/W cream, physical properties.

Pendahuluan

Inflamasi merupakan respon perlindungan yang normal saat terjadi kerusakan jaringan atau infeksi pada tubuh. Inflamasi juga berfungsi untuk melawan zat-zat asing (mikroorganisme atau zat asing lain) yang masuk ke dalam tubuh. Proses inflamasi juga berperan untuk mengeliminasi sel-sel inang yang telah rusak atau mati (Stevenson dan Hurst, 2007). Dalam respon inflamasi, terjadi peningkatan permeabilitas sel lapisan endotel, masuknya leukosit darah ke dalam interstitium, ledakan oksidatif, dan pelepasan sitokin [interleukin dan *tumor necrosis factor- α* (TNF- α)]. Pada saat yang sama, terjadi juga induksi aktivitas beberapa enzim (oksigenase, oksida nitrat sintase, dan peroksidase) serta metabolisme asam arakidonat (Gomes *et al.*, 2008).

Minyak cengkeh telah sejak lama digunakan untuk tujuan pengobatan gigi dan telah diketahui dengan baik di negara-negara Barat sebagai bahan anestesi gigi. Minyak cengkeh di Indonesia adalah produk alami yang tidak mahal dan dapat diperoleh dengan mudah di Asia Tenggara. Minyak cengkeh di Indonesia secara tradisional diproduksi melalui proses distilasi bunga, tangkai bunga, dan daun-daun pohon

cengkeh *Eugenia aromatica*. Komponen yang paling dominan (70-90%) dan merupakan bahan aktif adalah eugenol. Di Amerika Serikat, eugenol, isoeugenol, dan vanilin dibuat dari minyak cengkeh yang berasal dari gagang atau daun cengkeh karena lebih mudah dilakukan (Gunther, 1990). Menurut Walton dan Torabinejad (2008), senyawa eugenol secara biologis merupakan bagian yang paling aktif dari semen *zinc oxide* eugenol, dimana kemampuan eugenol dalam memblok transmisi impuls syaraf sangat bermanfaat dalam mengurangi rasa nyeri pada pulpitis.

Berdasarkan potensi eugenol dalam bunga cengkeh sebagai anti-inflamasi maka perlu pengembangan bentuk sediaan yang sesuai agar manfaatnya dapat dirasakan oleh masyarakat luas. Beberapa obat anti-inflamasi nonsteroid juga telah diformulasikan dalam sediaan topikal untuk menghindari efek sistemik seperti gangguan gastrointestinal, jantung, dan toksisitas pada ginjal (Barkin, 2015). Sehingga sistem penghantaran yang bisa dipilih adalah penghantaran melewati kulit, selain untuk menghindari efek lintas pertama, penghantaran lewat kulit ini juga mencegah terjadinya iritasi lambung.

Pada penelitian ini minyak atsiri bunga cengkeh akan diformulasikan ke dalam bentuk sediaan krim M/A dengan berbagai variasi dosis. Krim adalah sediaan semipadat yang diaplikasikan di kulit dengan konsistensi lunak, lembut, dan banyak digunakan di dalam kosmetik. Krim M/A dipilih karena memiliki kestabilan fisik yang baik jika dibandingkan dengan basis krim yang lain (Faradiba, 2011).

Dosis optimal dari krim M/A pada penelitian ini akan ditentukan dengan melakukan uji iritasi pada kulit hewan marmut. Selain itu juga akan dievaluasi sifat fisik dari krim M/A yang dihasilkan. Sehingga diharapkan penelitian ini dapat menghasilkan sediaan farmasi topikal krim M/A yang efektif sebagai anti-inflamasi, tidak mengiritasi kulit, dan memiliki sifat fisik baik, sebagai sediaan topikal yang dapat digunakan untuk kulit yang mengalami inflamasi.

Metode Penelitian

Alat

Peralatan yang digunakan untuk distilasi adalah satu set penyulingan uap air. Analisis komponen penyusun minyak atsiri daun cengkeh dilakukan dengan menggunakan GCMS (QP2010S

SHIMADZU) dengan kolom Rastek Rxi-5MS. Pengaduk, kompor listrik, seperangkat alat glass, cawan porselen, mortir, stamper, *waterbath*, timbangan analitik, viskostester (VT-RION), alat uji daya menyebar, alat uji daya melekat, pemanas air, batang pengaduk, dan gelas ukur.

Bahan

Minyak atsiri bunga cengkeh dalam penelitian ini didapat dari Pusat Studi Minyak Atsiri (*Center of Essential Oils Studies*, CEOS) Universitas Islam Indonesia, Sleman, Yogyakarta. Bahan-bahan untuk membuat krim M/A dengan kualitas farmasetis (vaselin putih, propilen glikol, nipagin, air suling, nipasol, Na lauril sulfat, alkohol stearat, dan propilen glikol), *crotton oil*, *veed*, bahan pengecatan hematoxylin dan eosin, mencit galur BALB/c dan marmut.

Jalannya Penelitian

1. Formulasi krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh

Formula krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh disajikan pada Tabel 1. Pada masing-masing formula tersebut konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh divariasikan menjadi 5%, 10%, dan 20%. Metode pembuatan krim adalah sebagai berikut: bahan yang bersifat larut

dalam minyak yaitu vaselin putih, nipasol, stearil alkohol, dan Na lauril sulfat dilelehkan pada suhu 75 °C. Demikian juga bahan yang larut dalam air yaitu propilen glikol, air

suling, dan nipagin juga dileburkan pada suhu yang sama. Setelah itu kedua campuran diaduk sampai homogen. Terakhir ditambahkan minyak atsiri cengkeh.

Tabel 1. Formula krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh

Bahan	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Minyak cengkeh	5%	10%	20%
Vaselin putih	25	25	25
Nipagin	0,025	0,025	0,025
Nipasol	0,015	0,015	0,015
Propilen glikol	12	12	12
Alkohol stearat	25	25	25
Na Lauril sulfat	1	1	1
Air suling	37	37	37

2. Evaluasi daya iritasi krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh

Uji iritasi sediaan krim M/A dilakukan terhadap hewan uji marmot dengan menggunakan metode Draize (1959). Penelitian ini menggunakan 6 ekor marmot berumur rata-rata 2 bulan dan berat badan rata-rata 500 g. Rambut marmot dicukur pada bagian punggungnya sampai bersih. Untuk menghilangkan bulu halus digunakan veet sebagai perontok bulu-bulu halus. Pencukuran dilakukan secara hati-hati agar tidak melukai punggung marmot. Punggung marmot dibagi menjadi 6 bagian yang berbentuk bujur sangkar yang akan diberikan

perlakuan sediaan krim M/A dengan konsentrasi 5%, 10%, 20%, basis, kontrol sakit, dan kontrol sehat.

Masing-masing sampel iritan sebanyak 0,5 gram dioleskan pada bagian punggung kelinci yang telah dicukur, lalu ditutup dengan kasa steril kemudian direkat-kan dengan plester. Setelah 24 jam, plester dan perban dibuka dan dibiarkan selama 1 jam, lalu diamati. Setelah diamati, bagian tersebut ditutup kembali dengan plester yang sama dan dilakukan pengamatan kembali setelah 72 jam. Selanjutnya untuk setiap keadaan kulit diberi nilai sebagai berikut (Draize, 1959):

a. Eritema

Tidak ada eritema	= 0
Eritema sangat ringan	= 1
Eritema ringan	= 2
Eritema sedang	= 3
Eritema berat	= 4

b. Edema

Tidak ada edema	= 0
Edema sangat ringan	= 1
Edema ringan	= 2
Edema sedang	= 3
Edema berat	= 4

Indeks iritasi dihitung dengan cara menjumlahkan nilai dari setiap kelinci percobaan setelah 24 jam dan 72 jam pemberian sampel iritan, kemudian dibagi 4. Penilaian iritasinya sebagai berikut:

0,00	= Tidak mengiritasi
0,04-0,99	= Sedikit mengiritasi
1,00-2,99	= Iritasi ringan
3,00-5,99	= Iritasi sedang
6,00-8,00	= Iritasi berat

3. Evaluasi sifat fisik krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh

Untuk pengujian pH sediaan kulit hendaknya memiliki pH yang kurang lebih mirip dengan pH kulit sehingga tidak mudah mengiritasi kulit.

Untuk uji daya sebar, krim seberat 500 mg diletakkan di atas kaca bulat berskala kemudian ditutup dengan menggunakan kaca bulat yang telah ditimbang dan diketahui

beratnya selama 5 menit serta dicatat diameter penyebarannya. Kemudian ditambahkan beban seberat 50 g selama 1 menit, dicatat diameter penyebarannya. Kemudian dilanjutkan dengan beban seberat 100 g, dicatat diameter penyebarannya. Replikasi dilakukan 5 kali.

Untuk uji daya lekat, krim seberat 500 mg diletakkan di atas objek gelas dengan luas tertentu, kemudian ditutup objek gelas lain, ditekan dengan menggunakan beban seberat 1 kg selama 5 menit. Objek gelas dipasang pada alat uji, kemudian dilepas dengan beban seberat 80 gram dan waktu yang diperlukan untuk memisah kedua objek tersebut. Replikasi dilakukan 5 kali.

Hasil dan Pembahasan

Pengamatan terhadap iritasi yang terjadi pada hewan uji marmut dilakukan terhadap sediaan krim M/A dengan 3 macam konsentrasi yaitu 5%, 10%, dan 20%, serta kontrol basis dan kontrol sakit menggunakan *crotton oil*. Hasil pengamatan disajikan pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil pengamatan uji iritasi krim M/A minyak atsiri cengkeh pada kulit marmut

Kelompok Uji	Indeks Iritasi
Tanpa pemberian	0
<i>Rotton oil</i>	7,4
Basis	0
Formula 1	0
Formula 2	0
Formula 3	0

Dalam penelitian ini *crotton oil* digunakan sebagai kontrol positif sebagai bahan yang menimbulkan iritasi. Bahan tambahan lain di dalam krim juga memiliki sifat mengiritasi, karena itu selain formula krim dan *crotton oil*

digunakan pula sebagai pembanding basis krim dari formula. Dari hasil pengamatan dan penghitungan indeks iritasi, diperoleh untuk formula krim dan basis krim tanpa minyak atsiri, nilai indeks iritasi tidak menunjukkan tanda (nilai 0,00), sedangkan kontrol positif yaitu *crotton oil* menunjukkan tingkat iritasi berat (rentang 6,00-8,00), sedangkan kontrol negatif tanpa perlakuan tidak menunjukkan reaksi (0). Hasil perhitungan indeks iritasi ditunjukkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil perhitungan indeks iritasi

Kelompok Uji	Waktu Pengamatan			
	24 jam		72 jam	
	Eritema	Udema	Eritema	Udema
Tanpa pemberian	0	0	0	0
<i>Crotton oil</i>	2	1,2	2,4	1,8
Basis	0	0	0	0
Formula 1	0	0	0	0
Formula 2	0	0	0	0
Formula 3	0	0	0	0

Nilai indeks iritasi yang ditunjukkan krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh adalah tidak mengiritasi. Oleh karena itu hasil ini menunjukkan bahwa krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh aman untuk digunakan karena tidak menimbulkan iritasi pada kulit.

Uji pH (Tabel 4) bertujuan untuk mengetahui keamanan sediaan pada

waktu digunakan. Pada penelitian ini didapatkan pH dari krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh formula 1 dan 2 sebesar 6, dan untuk formula krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh formula 3 sebesar 7, hal ini berarti adanya penambahan minyak atsiri dapat meningkatkan pH krim. pH 7 tergolong pH netral, tetapi berada di luar rentang

pH kulit dan vagina, sehingga perlu dilakukan uji iritasi terlebih dahulu sebelum diaplikasikan pada kulit yang terinfeksi dan hasilnya terbukti tidak menyebabkan iritasi, seperti yang disajikan pada Tabel 2. Hasil uji

menunjukkan bahwa hasil signifikansi pH sebesar 0,455 ($>0,05$) yang berarti hasilnya tidak ada perbedaan bermakna antara pH formula krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh.

Tabel 4. Hasil uji pH krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh

pH	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Replikasi 1	6	6	7
Replikasi 2	6	6	7
Replikasi 3	6	6	7
Rata-rata	6	6	7

M/A minyak atsiri bunga cengkeh menghasilkan daya sebar yang besar, yakni berkisar pada 2,73-3,06 cm. Perbandingan antara krim 4%-6%; 5%-10%, 5%-20%, dan 10%-20% menunjukkan bahwa daya sebar antar krim tidak berbeda bermakna (signifikansi $>0,05$). Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan basis menyebar pada permukaan kulit ketika diaplikasikan. Kemampuan penyebaran basis yang baik akan memberikan kemudahan pengaplikasian pada permukaan kulit. Selain itu penyebaran bahan aktif pada kulit lebih merata sehingga efek yang ditimbulkan bahan aktif menjadi lebih optimal.

Hasil pengamatan daya sebar krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh

dapat dilihat pada Tabel 5. Dapat dilihat bahwa diameter penyebaran Formula 3 lebih besar jika dibandingkan dengan formula 1 dan formula 2. Hal ini berarti dengan adanya minyak atsiri dan penambahan beban dapat meningkatkan luas penyebaran krim. Luas penyebaran ini berhubungan dengan konsistensi atau viskositas krim serta adanya penambahan beban, diameter penyebarannya juga semakin besar, sehingga semakin besar juga luas penyebarannya. Sediaan krim yang sesuai adalah sediaan krim yang jika dioleskan akan menyebar, sehingga dengan melihat hasil uji daya sebar tersebut, berarti krim tipe A/M mudah dioleskan.

Tabel 5. Hasil uji daya sebar krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh

Daya sebar	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Replikasi 1	2,8	2,8	3,1
Replikasi 2	2,7	2,8	3,0
Replikasi 3	2,7	2,9	3,1
Rata-rata	2,73	2,83	3,06

Uji daya lekat krim dilakukan untuk mengetahui kemampuan krim melekat pada tempat aplikasinya. Daya lekat basis berhubungan dengan lamanya kontak antara basis dengan kulit, dan kenyamanan penggunaan basis. Basis yang baik mampu menjamin waktu kontak yang efektif dengan kulit sehingga tujuan tercapai.

Dari hasil uji terlihat bahwa peningkatan kadar minyak atsiri cengkih berpengaruh terhadap daya lekat krim, yaitu perbandingan antara basis dan masing-masing krim berbeda bermakna. Selain itu perbandingan antara masing-masing krim tiap kadar memberikan hasil signifikansi kurang dari 0,05 (berbeda bermakna).

Tabel 6. Hasil uji daya lekat krim M/A minyak atsiri bunga cengkeh

Daya sebar	Formula 1	Formula 2	Formula 3
Replikasi 1	4,06	2,70	1,1
Replikasi 2	5,15	2,00	0,06
Replikasi 3	4,39	2,65	1,00
Rata-rata	4,53	2,45	0,72

Kesimpulan

Bentuk sediaan krim M/A dapat menghilangkan sifat iritasi minyak atsiri bunga cengkeh. Konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh mempengaruhi sifat fisik krim M/A yang dihasilkan. Semakin tinggi konsentrasi minyak atsiri bunga cengkeh, maka semakin besar pula nilai pH dan daya sebar yang dihasilkan. Hasil evaluasi krim tipe M/A minyak atsiri menunjukkan bahwa krim

memiliki sifat fisika, kimia dan efektivitas yang baik.

Daftar Pustaka

- Barkin, R.L. 2015. Topical nonsteroid anti-inflammatory drug: the importance of drug, delivery, and therapeutic outcome. *Amer. J. Ther.*, 22(5):388-407.
- Draize, J.H. 1959. *Dermal Toxicity*. Austin, TX: The Association of Food and Drug Officials of the

- United States, Bureau of Food and Drugs. pp. 46-49.
- Faradiba. 2011. Formulasi salep ekstrak dietil eter daging buah pare (*Momordica charantia* L.) dengan berbagai variasi basis. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 15(1):40-46.
- Gomes, A., Fernandes, E., Lima, J.L.F.C., Mira, L., dan Corvo, M.L. 2008. Molecular mechanisms of antiinflammatory activity mediated by flavonoids. *Curr. Med. Chem.*, 15:1586-1605.
- Gunther, E. 1990. *Minyak Atsiri*. Jilid IVb. Jakarta: UI Press.
- Stevenson, D.E. dan Hurst, R.D. 2007. Polyphenolic phytochemicals-just antioxidants or much more? A review. *Cell. Mol. Life Sci.*, 64:2900-2916.
- Walton, R.E. dan Torabinejad, M. 2008. *Principles and practise of endodontics*. Terjemahan N. Sumawinata. Jakarta: Penerbit EGC.